MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

PORTARIA Nº 1.317, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a asma no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando as atualizações bibliográficas feitas após a Consulta Pública nº 31/SAS/MS, de 26 de agosto de 2010 e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas consequentemente publicado em Portaria; e

Considerando a avaliação técnica da Comissão de Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC), do Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - DAF/SCTIE/MS e da Assessoria Técnica da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS, resolve:

Art. 1º Fica aprovado, na forma do Anexo a esta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Asma.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceitogeral da asma, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráternacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seuresponsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para asma.

Art. 3º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria nº 709/SAS/MS, de 17 de dezembro de 2010, publicada no Diário Oficial da União nº 244, de 22 de dezembro de 2010, seção 1, página 99.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

ASMA

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foram realizadas buscas por artigos nas bases de dados Medline/Pubmed(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) e EMBASE (http://www.info.embase.com/). Buscainicial no Medline/Pubmed com o termo“asthma therapy”[Mesh] e com osseguinteslimitesativados: “only items with links to full text, only items with links to free full text, only items with abstracts, Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Guideline, English, Core clinical journals, Systematic Reviews, MEDLINE, PubMed Central, All Adult: 19+ years, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years, Adolescent: 13-18 years, Young Adult: 19-24 years, Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Middle Aged + Aged: 45+ years, Aged: 65+ years, 80 and over: 80+ years, published in the last 10 years, Field: MeSH Major Topic”, e humanosgerou 620 artigos(01/02/10).

Busca EMBASE realizadaem 01/02/10 com osseguinteslimites: “'asthma therapy' AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([article]/lim OR [review]/lim) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [1-1-2000]/sd NOT [1-2-2010]/sd AND [2000-2010]/p”originou 95 artigos. Foram realizadas buscas adicionais com os seguintes termos: “Asthma/Diagnosis”[Mesh], “Bronchodilators” "[Mesh],“inhaledcorticosteroids”"[Mesh] e “Asthma/DrugTherapy”[Mesh].

Foi também realizada busca de meta-análises sobre intervenções em asma na Cochrane Library, tendo sido identificadas 36 meta-análises. Foram revisadas diretrizes nacionais e internacionais de sociedades médicas envolvidas no tratamento da asma: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Sociedade Americana do Tórax, Sociedade Britânica de Tórax, Sociedade Respiratória Européia, Conselho Australiano de Manejo da Asma e Iniciativa Global para a Asma (GINA).

Foram revisados todos os artigos resultantes da análise, bem como as referências das diretrizes atuais. Foram também utilizados para elaboração desteProtocolo a base de dados UpToDate versão 17.2, livros-texto de Pneumologia e artigos não indexados. A bibliografia de todas estas fontes também foi revisada na busca de artigos não encontrados nas buscas anteriores. Estudos que foram considerados inadequados do ponto de vista metodológico ou sem adequada aplicabilidade externa, que avaliaram intervenções terapêuticas sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que se mostraram inconclusivos ou que não resultaram em recomendações por outros fatores (resultados não reproduzidos, desfechos intermediários ou sem relevância clínica, efetividade não comprovada, medicina alternativa/complementar, intervenções intra-hospitalares) não foram citados.

Em 12/10/2013 foi realizada atualização da busca utilizando-se os temos ("Asthma"[Majr:NoExp]) e "Therapeutics"[Mesh], limitando-se a ensaios clínicos randomizados,

meta-análises, revisões sistemáticas, artigos em inglês e estudos em humanos e foram obtidos 458 resultados. Destes, foram selecionados 27 para análise na íntegra.

Busca na base EMBASE com os termos 'asthma'/exp/mj e 'therapy'/exp/mj, limitando-se para revisões da Cochrane, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, publicações em inglês e estudos em humanos, obteve 95 resultados. Após exclusão dos estudos previamente localizados no Pubmed (75 itens), esta busca não resultou na seleção de novos estudos para avaliação.

Busca na Cochrane Library com a estratégia "asthma" AND "treatment" obteve 73 resultados; foram excluídas 38 e selecionadas 35 revisões para análise, sendo que 9 dessas haviam sido selecionadas pela busca no Pubmed.

Foi também consultada a última edição das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. Foram utilizados os mesmos critérios de exclusão usados na busca inicial. A atualização da busca na literatura resultou na inclusão de 16 estudos.

2 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível(1-3).No Brasil, estima-se a prevalência da asma em torno de 10%.Estudo realizado nas cidades de Recife, Salvador, Itabira, Uberlândia, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre, concluiu que 13,3% das crianças na faixa etária de 6 a 7 anos e 13 a 14 anos eram asmáticas. (4) Conforme dados do DATASUS, em 2008 a asma foi a 3ª causa de internação hospitalar pelo SUS, com cerca de 300 mil hospitalizações ao ano.(2, 3, 5)

Apesar de serem apenas 5%-10% dos casos de asma, pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa, e são responsáveis por um consumo desproporcionalmente alto dos recursos de saúde em relação aos grupos de menor gravidade. Portadores de asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos moderados.(6-8)

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

J45.0 Asma predominante alérgica

J45.1 Asma não alérgica

J45.8 Asma mista

4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de asma se dá mediante a identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Em crianças até os cinco anos o diagnóstico é eminentemente clínico, pela dificuldade de realização de provas funcionais. Outros diagnósticos devem ser adequadamente excluídos. A doença se caracteriza pelos seguintes achados clínicos:

À anamnese:

- sintomas recorrentes de obstrução das vias aéreas, como chiado no peito (sibilos), tosse, dificuldade para respirar e aperto no peito.

Estes sintomas podem:

- ocorrer/piorar à noite ou pela manhã ao despertar OU

- ocorrer ou piorar com exercício, infecção respiratória, exposição aalérgenos/irritantes inalatórios (verificar o perfil ocupacional), mudanças climáticas, riso ou choro intensos, estresse ou ciclo menstrual.

Ao exame físico:

- sinais de obstrução das vias aéreas, como sibilos expiratórios, hiperexpansão pulmonar e tiragem intercostal.

Estes sinais podem ser:

- de rinite alérgica OU

- de dermatite atópica/eczema.

O exame físico pode ser normal no período intercrises, o que não exclui o diagnóstico de asma.

À avaliação funcional/laboratorial:

Os exames de função pulmonar informam sobre a intensidade da limitação ao fluxo aéreo, sua reversibilidade e variabilidade. A espirometria é útil para diagnóstico, avaliação da gravidade, monitorização e avaliação da resposta ao tratamento. A espirometria deve ser utilizada a partir dos 5 anos. O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) pós-broncodilatador é o melhor parâmetro espirométrico para avaliar mudanças em longo prazo na função pulmonar, sendo um indicador de progressão da doença. A medida do pico de fluxo expiratório (PFE) serve para avaliar a variabilidade da obstrução; auxilia a monitorização clínica e a detecção precoce de crises, especialmente em pacientes com baixa percepção dos sintomas de obstrução. É também útil no diagnóstico de asma ocupacional.(1-3)

Os achados funcionais pulmonares compatíveis com asma são os seguintes:

- Espirometria (a partir dos 5 anos) demonstrando limitação ao fluxo aéreo de tipo obstrutivo, variável: VEF1/capacidade vital forçada (CVF) menor que 80%, com reversibilidade (resposta significativa ao broncodilatador), definida por aumento do VEF1 após inalação de beta-2 agonista de curta duração (400 mcg de salbutamol/fenoterol, após 15 a 30 minutos) de pelo menos:

-7% em relação ao valor previsto e pelo menos 200 mL em valor absoluto OU

- 12% em relação ao seu valor pré-broncodilatador e pelo menos 200 mL em valor absoluto,(3)

- Teste de broncoprovocação positivo (acima de 5 anos): O teste para demonstração de hiperresponsividade brônquica pode ser usado no processo diagnóstico, havendo suspeita clínica (sintomas compatíveis) e espirometria normal; deve ser realizado em serviços especializados.

Em exacerbações ou na asma grave pode não haver reversibilidade. A espirometria pode ser normal no período intercrises na asma leve.

A avaliação funcional pulmonar completa, incluindo volumes e capacidades pulmonares, difusão pulmonar e curva fluxo-volume, deve ser realizada na presença de distúrbio ventilatório grave na espirometria, hipoxemia crônica ou ainda com manifestações clínicas desproporcionais ao grau de obstrução pela espirometria. Exames de função pulmonar devem ser realizados por profissionais devidamente capacitados.(9)

O diagnóstico diferencial no adulto incluidoença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquite aguda, fibrose cística, bronquiectasias, pneumonia eosinofílica, insuficiência cardíaca, obstrução de vias aéreas por corpo estranho ou tumor, doença do pânico, disfunção de prega vocal e síndrome de Churg-Strauss, entre outras. Quanto à DPOC, é recomendada a diferenciação diagnóstica sempre que possível, uma vez que diferenças fisiopatológicas, clínicas e prognósticas entre as doenças influenciam a escolha de medicamentos e o seu tratamento em longo prazo.(1)

Para exclusão de outros diagnósticos conforme suspeita clínica pode ser indicado exame radiológico simples de tórax.

Fatores desencadeantes ou agravantes: Além dos critérios clínicos e funcionais, avaliação complementar deve ser conduzida para identificar fatores que influenciam a evolução, a tolerabilidade e resposta ao tratamento. Estes incluem comorbidades, exposições a alérgenos/irritantes respiratórios, uso de medicamentos ou drogas ilícitas, hábitos e estilo de vida, condições socioeconômicas, e situações especiais como gestação e extremos de idade. Especial atenção deve ser dada à ocorrência de rinossinusite, doença do refluxo gastroesofágico e polipose nasal. Rinite alérgica deve ser controlada, sendo o tratamento farmacológico mais eficaz para esta indicação os corticóides tópicos nasais.(10) Intolerância ao ácido acetilsalicílico deve ser identificada. Aspergilose broncopulmonar alérgica deve ser considerada em pacientes com asma de difícil controle.(11) A asma ocupacional deve ser pesquisada em adultos, devendo a anamnese incluir a história ocupacional do doente.(1,12)

O status tabágico deve ser avaliado, pois o tabagismo ativo em asmáticos está associado a obstrução persistente de vias aéreas, perda acelerada de função pulmonar e redução na resposta aos corticosteroides.(13) Aconselhamento anti-tabágico deve ser dirigido a todos os asmáticos. Deverão ser avaliados fatores de risco cardiovascular, bem como identificar e tratar obesidade. Sedentarismo deve ser combatido.(1-3)

Em crianças abaixo de cinco anos, várias condições podem se apresentar com sintomas obstrutivos de vias aéreas, frequentemente de caráter intermitente e transitórios, sendo recomendado um cuidadoso processo de diagnóstico diferencial, a fim de se excluir outros diagnósticos como fibrose cística, malformações de vias aéreas,bronquiolite obliterante pós-infecciosa, aspiração de corpo estranho, entre outras. Nessa faixa etária o diagnóstico se faz basicamente por anamnese e exame físicos detalhados, considerando a presença de fatores de risco para a doença. A partir dos 5,anos provas de função pulmonar esforço-dependentes, essencialmente espirometria e pico de fluxo expiratório, passam a ter maior utilidade para diagnóstico e monitorização clínica.(1,14)

A avaliação da gravidade da asma é definida a partir de sintomas e dos achados de função pulmonar (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação da gravidade da asma

	GRAVIDADE (*)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas	2x/semana ou menos	Mais de 2x/semana, mas não diariamente.	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	2x/semana ou menos	3-4x/mês	Mais de 1x/semana	Quase diários
Necessidade de agonista beta-2 adrenérgico para alívio	2x/semana ou menos	Menos de 2x/semana.	Diários	Diária
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Igual 1/ano ou nenhuma/ano	Igual ou mais de 2/ano	Igual ou mais de 2/ano	Igual ou mais de 2/ano
VEF1 ou PFE	Igual ou maior que 80% previsto	Igual ou maior que 80% previsto	60%-80% previsto	Igual ou menor que 60% previsto
Variação VEF1 ou PFE	Menor que 20%	Menor que 20%-30%	Maior que 30%	Maior que 30%

(*) Classificar pelo critério de maior gravidade. Adaptado de: IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2006.(2,3)

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com cinco ou mais anos de idade que apresentarem sinais, sintomas e achados de função pulmonar (espirometria ou teste de hiperresponsividade brônquica) compatíveis com o diagnóstico de asma, tendo sido excluídas outras causas de dispnéia, sibilânciaou tosse recorrente. Exames de função pulmonar deverão ser exigidos a partir dos 5 anos.

A adaptação para crianças entre dois e cinco anos pode ser realizada conforme item específico (7. Casos especiais: asma em pré-escolares.).

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo pacientes com pelo menos um dos seguintes critérios:

- Tabagismo atual, exceto para os impossibilitados de abandonar o vício por retardo mental ou doença psiquiátrica grave.

- Predomínio de doença pulmonar obstrutiva crônica.

- Hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos indicados nesse protocolo.

7 CASOS ESPECIAIS

Asma em pré-escolares (dois a cinco anos) - O fenótipo de sibilância associada a viroses tem caráter geralmente transitório, mas, em alguns casos, pode se comportar com a mesma gravidade da asma persistente. Crianças com sibilância frequente (ao menos quatro episódios no ano anterior), e pelo menos um fator de risco maior (pais com asma ou criança com dermatite atópica) ou dois menores (rinite alérgica, eosinofilia ou sibilância na ausência de infecções virais) são consideradas de maior risco para o desenvolvimento de asma. Em pré-escolares de alto risco conforme esses critérios, corticoesteroides inalatórios melhoram sintomas e reduzem exacerbações durante o tratamento, mas não há comprovação de que o uso regular nesta faixa etária previna o desenvolvimento de asma no futuro.(14-16) Sintomas agudos são tratados com broncodilatadores de curta ação. Os agonistas beta-2 adrenérgicos de longa ação (B2LA) não são recomendados no tratamento de asma em menores de 5 anos, por faltarem evidências conclusivas de eficácia e segurança.(17,18) Especial atenção deve ser dada à técnica inalatória, verificando-se a indicação de uso de máscaras acopladas a espaçadores.(3)

Asma ocupacional - A anamnese deve incluir questões sobre exposição a agentes químicos, físicos e poeira orgânica, a fim de identificar possíveis causas de asma ocupacional. O ambiente de trabalho pode desencadear ou agravar asma preexistente. Parecer de especialista em medicina do trabalho pode ser útil para melhor caracterização das exposições e definição de medidas visando a reduzir os riscos ocupacionais. Do ponto de vista do tratamento medicamentoso, corticosteróides inalatórios são também a primeira escolha no tratamento da asma persistente relacionada à ocupação.(2)

Asma em gestantes - Em cerca de um terço das mulheres asmáticas ocorre piora dos sintomas de asma na gestação. O tratamento da asma na gravidez segue os mesmos princípios gerais, sendo os medicamentos convencionais (broncodilatadores beta-2 adrenérgicos e corticosteroides) considerados seguros. Os corticoesteróides inalatórios são a primeira escolha para o tratamento da asma persistente também em grávidas. Corticoesteroides sistêmicos devem ser evitados, principalmente no primeiro trimestre, por estarem associados a aumento do risco para malformações congênitas.(1-3,19)

8 TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar. Isso pode ser atingido na maior parte dos casos, devendo o tratamento incluir, obrigatoriamente, medidas não farmacológicas (medidas educativas, controle de fatores desencadeantes/agravantes), indicadas em todos os casos, e farmacoterapia, conforme indicado.

De imediato, ressalta-se que o omalizumabe foi avaliado e não aprovado pela Comissão Nacional de Tecnologias do SUS (CONITEC). A incorporação desse medicamento havia sido solicitada para o tratamento da asma alérgica grave não controlada, em esquema aditivo a corticosteroide oral, em pacientes acima de 6 anos, mesmo sendo indicado em bula para o tratamento de adultos e crianças (acima de 6 anos de idade) com asma alérgica persistente moderada a grave cujos sintomas são inadequadamente controlados com corticosteroides inalatórios.

Conforme a análise da CONITEC, o omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga seletivamente à imunoglobulina E humana – IgE circulante no plasma classificado, sendo considerado como um medicamento controlador. A imunoterapia anti-IgE se baseia no fato de que a proporção de indivíduos asmáticos que são alérgicos é bastante alta e se reduz progressivamente com o avançar da idade. A proposta de indicação era encontrada na bula europeia (EMA), mas não confirmada na bula americana (FDA). O NICE recomendava o uso do omalizumabe em pacientes pediátricos menores de 12 anos de idade. Por sua vez, a Agência canadense não recomendou a incorporação do omalizumabe. As referências disponíveis até o momento mostram que os benefícios do omalizumabe não têm significância estatística no caso de asma grave. Os estudos disponíveis foram de no máximo 1 ano (52 semanas) de duração, portanto é necessário que se estabeleça o perfil de segurança de omalizumabe em um período maior de tempo, principalmente devido ao risco das reações adversas raras, mas graves, de anafilaxia, AVC, infarto e arritimia cardíacos e neoplasias. Além disso, é necessário observar a necessidade de administração das doses do medicamento sob supervisão médica, devido ao risco de anafilaxia, e se isso influenciaria a adesão do paciente ao tratamento. Em relação ao uso do medicamento em crianças, a adesão ao tratamento pode ser comprometida devido à forma de administração do medicamento pela via subcutânea.

Em revisão sistemática da Cochrane (Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 13;1:CD003559) de 25 ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo, envolvendo 6.382 pacientes com asma em diferentes estados de gravidade, o omalizumabe não apresentou efeitos significativos na redução das exacerbações da asma nos pacientes com asma mais grave, incluindo aqueles que necessitavam de terapia com corticosteroide oral. Nesse subgrupo de pacientes mais graves, não há dados disponíveis sobre os efeitos do omalizumabe na redução das hospitalizações relacionadas às exacerbações da asma.

As evidências de que o tratamento com omalizumabe reduz a necessidade de uso de corticosteroides orais são limitadas (Norman G, Faria R, Paton F, Llewellyn A, Fox D, Palmer S, et al. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2013;17(52), disponível em http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0011/93197/FullReport-hta17520.pdf).

Ainda não está claro quais pacientes se beneficiarão mais do tratamento com omalizumabe. A maioria dos estudos disponíveis com este medicamento incluíram pacientes que demonstraram sensibilidade nos testes cutâneos a, pelo menos, um aero-alérgeno perene e apresentaram níveis elevados de IgE sérica. Entretanto, análises dos diferentes marcadores de atopia mostraram, de forma consistente, que ela é inversamente relacionada à asma, ou seja, os níveis séricos médios de IgE são menores nos pacientes com asma grave (109 UI/mL; IC 95% 85-139) do que naqueles com asma controlada (148 UI/mL; IC 95% 118-188). Em modelo de regressão linear múltipla, o valor sérico de IgE total não foi associado com a gravidade da asma (The ENFUMOSA Study Group. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. Eur Respir J 2003; 22: 470–477). Além disso, o omalizumabe ainda não foi comparado com outros medicamentos utilizados para a asma, como os antagosnistas do leucotrieno ou os corticosteroides orais (Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P.

Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 13;1:CD003559).

8.1 TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

A educação do paciente é parte fundamental da terapêutica da asma e deve integrar todas as fases do atendimento ambulatorial e hospitalar. Deve-se levar em conta aspectos culturais e abranger aspectos de conhecimento da doença, incluindo medidas para redução da exposição aos fatores desencadeantes, e adoção de plano de auto-cuidado baseado na identificação precoce dos sintomas.(1,3,20,21)

Em todos os casos, recomenda-se a redução da exposição a fatores desencadeantes, incluindo alérgenos/irritantes respiratórios (tabagismo) e medicamentos.A cada consulta, o paciente deve receber orientações de auto-cuidado, plano escrito para exacerbações e ser agendado para reconsulta conforme a gravidade apresentada (quadros 2 e 3).

8.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Tratamento medicamentoso inicial

A base do tratamento medicamentoso da asma persistente, em consonância com o conhecimento atual da fisiopatologia, é o uso continuado de medicamentos com ação anti-inflamatória, também chamados controladores, sendo corticosteroides inalatórios os principais deles. Aos controladores se associam medicamentos de alívio, com efeito broncodilatador. A via inalatória é sempre preferida, para o que se faz necessário o treinamento dos pacientes quanto à utilização correta de dispositivos inalatórios. O ajuste da terapêutica deve visar o uso das menores doses necessárias para a obtenção do controle da doença, com isso reduzindo o potencial de efeitos adversos e os custos. (1-3)

A conduta inicial do paciente sem tratamento adequado prévio considera a gravidade da doença (Quadro 1), definida a partir do perfil de sintomas atual, histórico clínico e avaliação funcional.

Na asma intermitente, o tratamento medicamentoso é direcionado para o alívio imediato dos eventuais sintomas decorrentes de obstrução, indicando-se broncodilatadores de curta ação (B2CA) para uso conforme necessidade.(2,22)

Na asma persistente, o tratamento medicamentoso volta-se para a supressão da inflamação. Para isso são usados medicamentos ditos “controladores”, sendo os corticosteroides inalatórios melhor avaliados e com maior evidência de benefício para esse fim, tanto em adultos como em crianças. O uso regular de corticosteróide inalatório é eficaz para a redução de sintomas e exacerbações, bem como para melhora da função pulmonar. Os B2CA são indicados para sintomas agudos, conforme necessidade. Casos não adequadamente controlados com a terapêutica inicial podem necessitar de associações de medicamentos.(1,23,24)

Nas exacerbações moderadas ou graves, além de B2CA e corticosteroides inalatórios recomenda-se curso de corticoterapia oral para a obtenção do estado de controle, e seguimento da

terapêutica antiinflamatória com corticosteróide inalatório. Indicação de atendimento hospitalar é feita com base na avaliação de gravidade e perfil de risco.(1-3)

Quadro 2 - Tratamento da asma - Conduta inicial em adultos e adolescentes sem tratamento regular prévio adequado para a gravidade

CLASSIFICAÇÃO INICIAL DA GRAVIDADE	CONDUTA FARMACOLÓGICA	CONDUTA NÃO FARMACOLÓGICA
INTERMITENTE	Agonista beta-2 adrenérgico de curta ação (B2CA) para alívio conforme necessidade.	Treinar técnica inalatória. Prescrever aerocâmaras conforme adequado; considerar espaçadores artesanais. Explicar sinais de alerta (sintomas de piora, aumento do uso de medicamento de alívio). Atenção para efeitos adversos; informar doses máximas diárias. Fornecer programa escrito de auto-cuidado/plano para crises. Monitorizar função pulmonar (*) Avaliar controle regularmente (mínimo a cada 6 meses).
PERSISTENTE		
Leve	Corticosteróide inalatório (CI) em dose média. Para alívio, B2CA conforme necessidade.	Todos acima. Reforçar necessidade de uso regular diário de medicamento controlador.
Moderada	CI em dose média a alta. Para alívio, B2CA conforme necessidade.	Todos acima Indicar acompanhamento com especialista (pneumologista)
Grave	CI em dose alta. Para alívio, B2CA conforme necessidade. Associar B2LA 1-2 x/dia.	Todos acima. Reavaliação médica em 3-4 semanas.
Exacerbação	Considerar curso de corticosteroide oral	

	por cerca de 7 dias mais broncodilatadores de curta ação e fazer seguimento da terapêutica antiinflamatória com CI; B2LA não devem ser usados para tratar crises graves.	Avaliar a indicação de atendimento hospitalar. Iniciar medicamento controlador (CI) em dose alta logo que possível, reajustando conforme controle.

(*)Espirometria no mínimo anualmente, a partir dos 5 anos.

Tratamento de manutenção

A classificação de gravidade avaliada em uma consulta inicial pode ser modificada durante o acompanhamento, após a introdução de medidas terapêuticas. O conceito de controle leva em conta a evolução clínica e tratamento necessário para remissão e estabilização dos sinais e sintomas.(2,3,25,26)

A asma é dita controlada quando todos os seguintes itens são observados:
Não há sintomas diários (ou dois ou menos/semana).
Não há limitações para atividades diárias (inclusive exercícios)
Não há sintomas noturnos ou despertares decorrentes de asma.
Não há necessidade de uso de medicamentos de alívio.
A função pulmonar (VEF1) é normal ou quase normal.
Não ocorrem exacerbações.

O controle é avaliado a cada retorno do paciente. Na ausência de controle, deve-se considerar má adesão, inadequação da técnica inalatória, presença de fatores agravantes, falta de percepção/atenção a sintomas, ou mesmo diagnóstico equivocado. A má adesão foi apontada em estudo brasileiro como o principal fator contribuinte para a falta de controle em asmáticos graves, estando presente em 68% dos casos não controlados(12). A percepção de sintomas pelo paciente deve ser avaliada e discutida, pois tem efeito na adesão e na implementação de planos de auto-cuidado. Também a técnica de uso de dispositivos inalatórios e a devida utilização de aerocâmaras ou espaçadores devem ser revistas a cada retorno, pois são essenciais para o sucesso terapêutico.(3)

Após a análise de causas da falta do controle, julgando-se adequado proceder ao incremento da terapêutica, deve-se fazê-lo considerando as recomendações no Quadro 3.

Quadro 3 - Tratamento de Manutenção baseado no grau de controle (*)

AVALIAÇÃO DO CONTROLE	CONDUTA FARMACOLÓGICA	MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS
Asma controlada	Manter tratamento; Considerar redução gradual após a estabilização clínica e funcional por pelo menos 3-6 meses (mínimo 6 meses	Reforçar aspectos de educação em asma. Reavaliar controle em 6 meses, ou em 3 meses

	de controle se asma moderada ou grave), iniciando-se pelos últimos medicamentos introduzidos: - se corticosteróide inalatório (C I) associado com agonista beta-2 adrenérgico de longa ação (B2LA), reduzir a dose deste, se possível até passar para CI isolado (a); - se CI em dose elevada reduzir para dose média.	se realizada redução de dose ou retirada (b). Monitorizar função pulmonar anualmente (b).
Parcialmente controlada ou não controlada	Excluídos fatores de descompensação potencialmente tratáveis com medidas específicas isoladas (má adesão/má técnica inalatória, iatrogenia, exposição a fator es desencadeantes, etc.), aumentar medicamentos controladores da seguinte forma: Se CI isolado prévio: considerar aumento isolado de dose até faixa média-alta, especialmente em crianças até 5 anos (d), ou adicionar B2LA 1-2 vezes/dia; Se CI com B2LA em uso regular, as seguintes opções são recomendadas, podendo ser empregadas de forma isolada ou em associação: - aumento da dose de CI, levando em conta dose máxima diária; - utilizar B2LA também pa ra alívio (f); - corticoterapia oral em dose mínima efetiva.	Revisar adesão, técnica inalatória, e tolerância ao tratamento (c). Identificar e tratar fator es desencadeantes ou agravantes. Antes de cada modificaç ão terapêutica, avaliar qualidade de vida e relação risco-benefício. Excluir outros diagnósticos .Monitorizar função pulmonar (e). Monitorizar efeitos adversos (g). Considerar acompanhamento psicológico e fisioterapia respiratória. Reavaliar controle em 4-6 semanas. Na falta de controle durante 6 meses com terapêuti

		ca otimizada: encaminhar para especialista (pneumologista; se sinais e sintomas alérgicos não controlados, considerar também oalergologista).
Exacerbação	Condutas apropriadas para a ocorrência: corticoterapia oral e broncodilatador de curta ação. Considerar como asma não controlada.	Avaliar necessidade de atendimento hospitalar. Manter corticoterapiainalatoria sempre que possível. Agendar reavaliação conforme gravidade da exacerbação.

(*) Adaptado de: Global Initiative for Asthma 2008(1).

(a) Cautela: suspensão do B2LA pode se associar a deterioração e perda do controle(27).

(b) Espirometria no mínimo anualmente a partir dos 5 anos.

(c) A adaptação do paciente ao dispositivo inalatório também é determinante para a adesão e efetividade terapêutica.

(d) Ver item Casos especiais – Asma em pré-escolares.

(e) Além de espirometria, considerar também medir pico de fluxo expiratório matinal na asma grave.

(f) B2LA para alívio (adultos): não ultrapassar 48 mcg/dia.

(g)Avaliação oftalmológica, da glicemia e para osteoporose em caso de uso de corticoterapia sistêmica prolongada; em crianças: monitorizar o crescimento.

Após cada modificação do esquema na asma parcialmente controlada ou não controlada, o controle obtido deve ser reavaliado em 4-6 semanas, ou a cada 6 meses, na asma controlada. A cada etapa, reavaliar o tipo, as doses, a eficácia, a tolerabilidade e a adesão aos medicamentos prescritos anteriormente.

Uma vez obtido o controle da asma por mais de três meses (ou seis meses, em casos graves), procede-se à redução lenta e gradual de doses e medicamentos (reduzir broncodilatadores, por último a dose de corticoesteróide inalatório - CI), mantendo-se o tratamento mínimo necessário para o controle. Caso se opte por redução de doses/medicamentos o controle da asma deve ser reavaliado no mínimo a cada três meses.(2,27)

Pacientes com falta de controle após seis meses de terapêutica otimizada, ou com comorbidades que repercutem na evolução clínica ou resposta ao tratamento, ou ainda com efeitos adversos que dificultam o seguimento do tratamento conforme preconizado neste Protocolo, devem ser direcionados para serviço especializado no tratamento de asma.

A seguir serão descritas as características dos medicamentos controladores e de alívio.

A) MEDICAMENTOS CONTROLADORES

Corticosteroides inalatórios (CI)

Os corticosteroides inalatórios (CI) são os mais eficazes anti-inflamatórios para tratar asma crônica sintomática, em adultos e crianças. Várias revisões sistemáticas com meta-análises têm avaliado sua eficácia comparativamente com antileucotrienos na asma crônica em adultos e crianças, e os resultados têm apontado para superioridade dos CI tanto em melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, como na redução de sintomas e de exacerbações.(28-32)

O benefício dos CI na asma é considerado um efeito de classe, e diferenças na potência individual de cada fármaco não necessariamente se traduz em maior eficácia clínica. A curva de dose resposta dos CI na asma apresenta um platô, acima do que incrementos na dose não se refletem em melhora clínica ou funcional. Tal platô não ocorre para efeitos adversos sistêmicos. O índice terapêutico começa a declinar a partir de um limiar de doses equivalente a 400mcg/dia de budesonida em crianças e 800-1.000mcg/dia de budesonida ou beclometasona em adultos.(33-35) A deposição pulmonar dos corticosteroides é influenciada pelo dispositivo inalatório utilizado, pela técnica inalatória, pelo tipo de propelente (no caso dos aerossóis) e pelo tipo de corticosteróide. Pacientes com asma grave podem ter menor deposição pulmonar decorrente de obstrução de vias aéreas inferiores. Essa deposição é o principal determinante da biodisponibilidade sistêmica do fármaco, pois a absorção diretamente a partir do tecido pulmonar não sofre metabolismo hepático de primeira passagem.(3,36)

A ciclesonida apresenta maior custo e não demonstrou benefício clinicamente significativo em termos de eficácia e segurança em relação às alternativas anteriormente disponíveis, sendo o principal benefício a redução de efeitos adversos locais. No entanto, não dispensa uso de espaçadores.(33)

Corticosteroides sistêmicos (CS)

Ao contrário dos casos de asma leve, pacientes com asma grave frequentemente necessitam de cursos de corticoterapia sistêmica e, em muitos casos, a adição de corticoesteroide oral se faz necessária para obtenção do melhor estado de controle. Corticosteroides por via oral, usados por curto período, podem também ser efetivos no tratamento de crises de rinite alérgica com intenso bloqueio nasal. Os corticosteroides sistêmicos mais usados são prednisona e prednisolona, os quais apresentam meia-vida intermediária e menor potencial para efeitos adversos.(2,37)

Agonistas beta-2 adrenégicos de longa ação (B2LA)

Salmeterol e formoterol são agonistas dos receptores beta-2 adrenérgicos, cujo efeito broncodilatador persiste por até 12 horas. O início de ação do formoterol se dá em menos de 5 minutos, enquanto o salmeterol demora cerca de 20 minutos para agir, de forma que este não é indicado para alivio rápido de sintomas. O salmeterol é o mais seletivo de todos os agonistas beta-2, dado ser o menos potente na estimulação dos receptores beta-1 cardíacos, no entanto ambos são considerados semelhantes do ponto de vista de segurança no tratamento da asma.(18,38)

O maior volume de evidências em relação ao benefício dos B2LA na asma se origina de estudos avaliando seu desempenho como terapêutica de adição em pacientes ambulatoriais, clinicamente estáveis, sem controle sintomático adequado com a terapêutica anterior (principalmente corticosteróide inalatório em dose baixa a média). (39) Em adultos, a adição de B2LA como segundo medicamento controlador (segunda linha) produz melhora mais rápida na função pulmonar em pacientes com asma moderada não adequadamente controlada com doses baixasou médias de CI do que duplicar a dose deste.(23,40-44) Já em crianças com asma não

controlada com corticoide inalaóorio em doses baixas, a duplicação da dose do CI deve ser considerada inicialmente, especialmente em menores de 5 anos, faixa etária em que os B2LA são pouco estudados.(17,45-50)

Em adultos, o formoterol mostrou-se efetivo no tratamento de manutenção de asma persistente em esquema de doses fixas mais uso se necessário (alívio de dispneia) em associação com corticoide inalatorio.(48,51,52)

Em asmáticos não controlados com corticoesteróide inalatório, a adição de um B2LA mostrou-se mais eficaz do que a adição de inibidor de leucotrieno.(53, 54)

Estudos recentes apontam para maior risco de óbito em utilizadores de B2LA na asma, sendo que agências internacionais de farmacovigilância têm lançado repetidos alertas sobre o risco de aumento de gravidade das crises em pacientes tratados com B2LA, especialmente naqueles sem corticoterapia inalatória associada. Isso reforça a importância da indicação judiciosa do medicamento.(47)

Broncodilatadores anticolinérgicos não são recomendados no tratamento da asma, pois estudos não têm demonstrado superioridade em termos de eficácia e segurança em relação aos agentes já disponíveis.(55)

B) MEDICAMENTOS DE ALÍVIO:

Agonistas beta-2 adrenégicos de curta ação (B2CA)

Os beta-2 adrenérgicos de ação curta são os fármacos de escolha para a reversão de broncoespasmo em crises de asma em adultos e crianças. Quando administrados por aerossol ou nebulização, levam a broncodilatação de início rápido, em 1-5 minutos, e o efeito terapêutico dura de 2-6 horas. O uso de inaladores dosimétricos exige técnica inalatória adequada, que depende de coordenação da respiração com o disparo e prevê período de apnéia de 10 segundos após a inalação. Dificuldades na execução da técnica são muito comuns; no entanto podem ser sobrepujadas em praticamente todos os casos, acoplando-se ao dispositivo uma aerocâmara de grande volume (crianças entre 2-12 anos de 150-250 mL;adolescentes 250-500 mL; adultos 500 – 750 mL;), permitindo inalação em volume corrente, isto é, sem necessitar esforço ventilatório.(2,3,56-58)

8.3 FÁRMACOS

Beclometasona: cápsula inalante ou pó inalante de 200 mcg e 400 mcg e aerossol ou spray de 50 mcg e 250 mcg.
Budesonida: cápsula inalante de 200 mcg e 400 mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg.
Fenoterol: aerossol de 100mcg.
Formoterol: cápsula ou pó inalante de 12mcg.
Formoterol mais budesonida: cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg.
Salbutamol: aerossol de 100 mcg e solução inalante de 5 mg/ml.
Salmeterol: aerossol bucal ou pó inalante de 50mcg.
Prednisona: comprimidos de 5 mg e de 20 mg.

Prednisolona: solução oral de 1mg/ml e 3mg/ml.

8.4 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

A) MEDICAMENTOS CONTROLADORES

Corticosteroides inalatórios (CI)

Faixas de doses por fármaco estão no Quadro 4. Na maioria dos casos, doses baixas a médias em esquema de administração única diária são suficientes para obtenção e manutenção do controle.(1,2,57) No tratamento inicial da asma persistente leve a moderada, doses médias a altas devem ser empregadas, podendo a budesonida ser administrada em dose única diária na asma leve. No tratamento inicial da asma persistente grave, especialmente se há evidência de intensa responsividade brônquica, recomenda-se o uso de doses médias a altas de corticoesteroide inalatório, sendo em adultos o equivalente ou superior a 800-1.200mcg/dia de budesonida e, em menores de 12 anos, a metade disso. Todos devem ser usados ao menos duas vezes ao dia na asma moderada e grave.(59) Estudos avaliando a administração intermitente de CI, isto é, durante exacerbações, mostram menor efeito deletério do CI intermitente no crescimento, entretanto o uso diário regular se associa a maior benefício em desfechos clínicos e funcionais; dessa forma, o uso intermitente de CI na asma persistente não pode ser recomendado de rotina, devendo ser considerada a relação risco-benefício deste esquema.(1,2,60)

Recomenda-se a administração de CI em aerossol dosimétrico com espaçador, a fim de reduzir deposição oral e otimizar a inalação de partículas de tamanho adequado. Em pacientes com obstrução moderada a grave, pode ser útil administrar um broncodilatador de rápido início de ação 5-10 minutos antes de usar o corticoesteróide inalatório. Titulação para a menor dose efetiva deve ser realizada após atingido o estado de controle e obtida estabilização por 3-6 meses. Geralmente, são necessárias quatro semanas de uso contínuo para que se alcance o melhor efeito com determinada dose de corticoesteróide inalatório.

Quadro 4 - Doses Diárias Equipotentes de Glicocorticoesteróides Inalatórios (a)

FÁRMACO	DOSE MÍNIMA DIÁRIA (em mcg)	DOSE MÉDIA DIÁRIA (em mcg)	DOSE MÁXIMA DIÁRIA (em mcg) (b)
Beclometasona	200 – 500	Maior de 500 – 1.000	Maior de 1.000 – 2.000
Budesonida (*)	200 – 400	Maior de 400 – 800	Maior de 800 – 1.600
(a) Comparações baseadas em dados de eficácia.			

(b) Pacientes considerados para receber altas doses diárias, exceto para períodos curtos, devem ser encaminhados a pneumologista para avaliação de combinações alternativas de controle. Doses máximas estão associadas com o aumento do risco de efeitos adversos sistêmicos quando em uso prolongado. (*) Em casos de asma leve, pode ser usada em dose única diária.

Adaptado de: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. (61)

Corticosteroides Sistêmicos

Para tratamento de crises, a dose de prednisona a ser usada em adultos é de 40-60 mg/dia; para crianças recomenda-se 1-2 mg/Kg/dia de prednisolona. Quando indicado para crises, o corticóide deve ser iniciado prontamente, podendo a dose diária ser dividida em duas a três tomadas. Corticosteroides orais, quando em uso prolongado, devem ser tomados preferencialmente pela manhã.Crianças com 40 Kg ou mais seguem a mesma posologia do adulto.(1,56) Não há necessidade de redução escalonada no uso por até 7 dias.

Agonistas Beta-2 adrenégicos de longa ação (B2LA)

O salmeterol está disponível em apresentação isolada em spray e pó inalante. O formoterol está disponível como pó inalante isolado ou em associação à budesonida. A dose padrão de salmeterol para tratamento de manutenção em crianças e adultos é 50 mcg por via inalatória duas vezes ao dia (máximo 100 mcg/dia em crianças e adolescentes, e máximo 200 mcg/dia em adultos). A dose do formoterol é 12 mcg duas vezes ao dia em adultos (máximo 48 mcg/dia) e 6-12 mcg duas vezes ao dia para crianças e adolescentes (máximo 24 mcg). Formoterol tem início de ação semelhante ao de B2CA, e pode ser usado em adultos para alívio de sintomas, na dose de 6-12 mcg por vez, isolado ou em combinação com corticóideinalatorio, observando-se a dose máxima diária. Estudos que avaliaram o benefício de esquemas com inalador único (corticosteroide + formoterol) para esquema de manutenção e alívio de sintomas foram realizados em adultos e empregaram esquemas com baixas doses de formoterol (formoterol 4, 5 ou 6mcg + budesonida200 mcg por inalação). Nesses estudos geralmente foi usada uma inalação duas vezes ao dia, e uma inalação quando necessário, limitando-se a 8 inalações/dia). O uso frequente (mais de duas vezes/semana) do B2LA para alívio deve chamar a atenção para falta de controle, e nessa situação a possibilidade de doses insuficientes de medicamento controlador fixo (CI) deve ser considerado.(52,62)

Não se recomenda o tratamento contínuo da asma persistente somente com B2LA, isto é, sem corticoterapia inalatória regular associada.

B) MEDICAMENTOS DE ALÍVIO

Agonistas beta-2 adrenégicos de curta ação (B2CA): salbutamole fenoterol

Alívio de broncoespasmo agudo: salbutamol ou fenoterol 100-200mcg (1-2 jatos), a cada 20min, uma ou duas doses. Prevenção de broncoespasmo no exercício (adultos) ou exposição inevitável a alérgeno: salbutamol ou fenoterol 200mcg antes da exposição. Em exacerbações de moderadas a graves, recomendam-se 4 jatos (400 mcg; aerossol dosimétrico com aerocâmara) de salbutamol (ou equivalente) a cada 10 minutos, ou 8 jatos a cada 20 minutos, por até 4 horas; após, a cada uma a 4 horas conforme necessário. Alternativamente, nebulização (usar soro fisiológico): com 2,5mg a 5mg a cada 20 minutos por 3 doses, então 2,5 a 10mg a cada uma a 4 horas, conforme evolução. Em crianças, 22,5-30mcg/kg (até 9 jatos por dose, aerossol com aerocâmara) ou 0,15mg/Kg (máximo 5 mg) por nebulização, a cada 20 minutos, depois conforme reavaliação clínica. Esquemas de tratamento de crises moderadas a graves devem ser usados sob supervisão médica.(1,2)

Dispositivos Inalatórios

Medicamentos inalatórios para o tratamento da asma estão disponíveis no mercado em várias apresentações, incluindo soluções para nebulização (corticoesteróides e broncodilatadores de curta ação) e dispositivos dosimétricos. Estes incluem os aerossóis pressurizados e os inaladores de pó seco, e são considerados de escolha no tratamento da asma, dadas as vantagens sobre a nebulização no que se refere ao potencial para efeitos adversos, facilidade de higienização e portabilidade, entre outros. A escolha do inalador deve levar em conta a idade e a adaptação do paciente e também os custos.(3,57,58)

Os aerossóis pressurizados (sprays) são os inaladores dosimétricos mais usados. Contêmna sua formulação um propelente, o HFA, conforme resoluções do Protocolo de Montreal para redução de danos à camada de ozônio. Algumas formulações com HFA (solução) ocasionam aumento da deposição pulmonar do fármaco, sendo necessária a redução de dose na mudança de dispositivo. A utilização de inaladores HFA não descarta a necessidade de espaçadores, especialmente quando são usadas doses médias e altas de corticoesteróides.(36)

Inaladores de pó são acionados pela inspiração. Não são recomendados para crianças menores de 6 anos, nem para casos com sinais de insuficiência ventilatória aguda grave, pois exigem fluxo inspiratório mínimo (geralmente acima de 60L/min) para disparo do mecanismo e desagregação das partículas do fármaco. Proporcionam semelhante deposição pulmonar em relação aos aerossóis dosimétricos, quando estes são usados com aerocâmara, de forma que uma equivalência de dose 1:1 pode ser utilizada na mudança de dispositivo, preservado o mesmo fármaco.(63)

Se por um lado pode favorecer a adesão, por outro lado a adoção de dispositivo único associando corticosteroide e broncodilatador de longa ação tem a desvantagem de dificultar a titulação de dose de cada componente isoladamente.(52)

8.5 TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

A duração do tratamento da asma é imprevisível. Recomenda-se o ajuste do medicamento preventivo para dose mínima efetiva conforme o estado de controle e os resultados de provas da função pulmonar (para maiores de 5 anos).

8.6 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Controle dos sintomas, melhora da qualidade de vida, normalização ou estabilização da função pulmonar, redução do absenteísmo escolar e ao trabalho e redução da utilização de serviços de saúde.

9 MONITORIZAÇÃO

O máximo efeito terapêutico da corticoterapia inalatória ocorre após 4-6 semanas de uso regular. Pacientes com asma devem ser reavaliados a cada 1-6 meses, conforme o estado de controle. A cada retorno do paciente, deve-se avaliar a adesão e a tolerância ao tratamento, a ocorrência de sintomas e a função pulmonar. Recomenda-se a realização de espirometria a cada ano, para se avaliar a manutenção da função pulmonar; porém, asmáticos graves necessitam de avaliações de função pulmonar mais frequentes, pelo menos semestralmente. O aumento do uso de medicamentos de alívio e a necessidade de cursos repetidos ou contínuos de corticoterapia oral indicam a deterioração do controle da asma, de modo que tais situações devem ser identificadas nas consultas de acompanhamento.

Aspectos de educação sobre a asma e habilidades de auto-cuidado devem ser reforçadas a cada oportunidade. Asmáticos graves e aqueles com dificuldade de controle da doença devem ter acompanhamento por especialista (pneumologista de adultos ou pediátrico).

9.1 EFEITOS ADVERSOS

Corticoesteróides inalatórios

Os efeitos adversos locais da corticoterapia inalatória são relacionados às doses, duração do uso e tipo de dispositivo inalatório. O Quadro 5 apresenta os principais efeitos adversos e as respectivas medidas preventivas.

Quadro 5. Efeitos adversos locais de corticosteroides inalatórios

EFEITO ADVERSO	PREVENÇÃO E CUIDADO	OBSERVAÇÕES
Candidíase oral	Usar aerocâmara; lavar a boca.	Placas esbranquiçadas dolorosas.
Rouquidão	Revisar a dose, usar inaladores de pó.	Decorrente de miopatia dos músculos da laringe; dependente de dose; não

		prevenível por espaçador.
Tosse	Usar aerocâmara; considerar inalador de pó.	Mais freqüente com aerossol dosimétrico (propelente) ou inaladores com excipiente lactose. Avaliar broncoespasmo.
Efeito freon	Usar aerocâmara, inalador de pó.	Relacionado ao propelente.
Irritação na garganta	Usar aerocâmara, considerar dispositivo de pó.	Avaliar possibilidade de candidíase.

O risco de efeitos adversos sistêmicos (supressão do eixo hipófise-supra-renal, hiperglicemia, estrias, púrpura, acne, catarata, hipertensão arterial sistêmica, retardo de crescimento em crianças) aumenta com a dose e o tempo de uso. Os dados disponíveis sugerem que doses menores de 400mcg/dia, em crianças, e de 800mcg/dia de budesonida, em adultos, são consideradas seguras ou de pouco risco para supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Em mulheres pós-menopáusicas, especialmente se usadas doses maiores que o equivalente a 800mcg/dia de budesonida, considerar medidas farmacológicas para prevenção de osteoporose (ver protocolo do Ministério da Saúde). Há evidências que, apesar de redução transitória na velocidade de crescimento, a altura final de crianças asmáticas tratadas por longos períodos com corticoesteróide inalatório não é comprometida.(1,2,37,64)

Corticoesteróides sistêmicos

Efeitos adversos são proporcionais à dose e ao tempo de uso, e incluem hipertensão, hiperglicemia, ganho de peso, púrpura, alterações do estado mental, depressão, miopatia, supressão adrenal, osteoporose, estrias, fragilidade capilar, telangectasias, acne, leucocitose, glaucoma, catarata subcapsular, tuberculose e estrongiloidíase sistêmica. Suspensão abrupta após uso prolongado (mais que três semanas) de doses superiores às fisiológicas (cerca de 7,5mg de prednisolona ou equivalente) pode levar a insuficiência adrenal, caracterizada por fraqueza, hipocalemia, hipotensão, dor abdominal, e risco de morte. Se indicada corticoterapia oral crônica, avaliar sequelas radiológicas de tuberculose e risco de reativação.(1,2)

Em tratamentos de até três semanas, com doses de até 40mg/dia (adultos), a suspensão abrupta acarreta baixo risco de insuficiência adrenal, mas pacientes que recebem cursos repetidos de corticosteroides devem ser adequadamente avaliados quanto ao esquema de suspensão. Se a duração for superior a três semanas, a redução deve ser gradual até dose equivalente a 7,5mg/dia de prednisolona. A partir daí, a redução de dose deve ser mais lenta a fim de permitir a recuperação da função adrenal. Em situações de doença aguda ou trauma graves, consideradas de risco para o desenvolvimento do quadro, recomenda-se a administração de dose de estresse de corticosteroides.(37,64)

Pacientes com uso crônico devem ser avaliados periodicamente para o risco de osteoporose, conforme protocolo específico, do Ministério da Saúde.

Broncodilatadores de curta ação

Os efeitos mais comuns são tremores, cefaléia e taquicardia. Os mais incomuns incluem palpitações, câimbras, irritação na boca e garganta. Um efeito raro é a hipocalemia. Os muito raros incluem arritmias cardíacas, broncoespasmo paradoxal, angioedema, urticária ou outras reações de hipersensibilidade.(25,37,64)

Broncodilatadores de longa ação

Salmeterol: efeitos adversos comuns (entre 1% a 10% dos casos) são tremores, cefaléia, palpitações, cãimbras. Os incomuns são rashetaquicardia. São muito raros reações anafiláticas, hiperglicemia, artralgias, arritmias cardíacas incluindo fibrilação atrial, taquicardia ventricular e extra-sístoles, irritação orofaríngea e broncoespasmo paradoxal. Tremor e cefaléia tendem a ser transitórios e melhorar com a continuidade do tratamento. O tremor, assim como a taquicardia, é mais comum com doses superiores a 50mcg duas vezes ao dia.(2,37,64,65)

Formoterol:efeitos adversos comuns (entre 1% a 10% dos casos) são tremores, cefaléia, palpitações, câimbras. Os incomuns são broncoespasmo, irritação da garganta, taquicardia, edema periférico, tontura, alteração de paladar, distúrbios psiquiátricos. São muito raros reações de hipersensibilidade, náusea, hiperglicemia, artralgias, arritmias cardíacas incluindo fibrilação atrial, taquicardia ventricular e extra-sístoles, hipocalemia.(2,37,64,66)

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas, e da adequação de uso.

Pacientes com asma parcialmente controlada, não controlada ou exacerbada devem ser consultados por pneumologista e, especialmente nas duas últimas condições, atendidos em serviços especializados em Pneumologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Ressalta-se a importância da monitorização do tratamento destes pacientes pela morbidade associada à doença e necessidade de controle dos efeitos adversos dos medicamentos. Avaliação contínua da adesão e da resposta ao tratamento deve ser realizada por equipe multidisciplinar. A realização de exames conforme indicados no item 5 (Critérios de Inclusão no Protocolo) é fundamental para dispensação dos medicamentos.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a cientificação do paciente ou de seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso de medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12 REFERÊNCIASBIBLIOGRÁFICAS

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J. 2008 Jan;31(1):143-78.

2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras no Manejo da Asma J Bras Pneumol. 2006;32(Suppl 7):S447-S74.

3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2012;38(1).

4. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. J Pediatr 2006;82(5):341-6.

5. Ministério da Saúde do Brasil. DATASUS [homepage internet]. Ministerio da Saúde - BR.; [10/03/2010]; Available from: www.datasus.gov.br.

6. Jardim JR. Pharmacological economics and asthma treatment. J Bras Pneumol. 2007;33(1):iv-vi.

7. Ponte E, Franco RA, Souza-Machado C, Cruz AA. Impacto de um programa para o controle da asma grave na utilização de recursos do Sistema Único de Saúde J Bras Pneumol. 2007;33(1):15-9.

8. Serra-Batlles J, Plaza V, Morejon E, Comella A, Brugues J. Costs of asthma according to the degree of severity. Eur Respir J. 1998 Dec;12(6):1322-6.

9. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2002;28(3).

10. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. Allergy. 2013;68(5):569-79.

11. Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, Miller DP, Bleecker ER, Borish L. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. J Allergy Clin Immunol. 2005 Nov;116(5):970-5.

12. Araújo ACS, Ferraz E., Borges M.C., Terra Filho J., Vianna E. O. Investigação de fatores relacionados à asma de difícil controle. J Brasil Pneumol. 2007;33(5):495-501.

13. Zheng X, Guan W, Zheng J, Ye P, Liu S, Zhou J, et al. Smoking influences response to inhaled corticosteroids in patients with asthma: a meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2012 Nov;28(11):1791-8.

14. Banasiak NC. Childhood asthma practice guideline part three: update of the 2007 National Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The National Asthma Education and Prevention Program. J Pediatr Health Care. 2009 Jan-Feb;23(1):59-61.

15. Fischer GB, Camargos PA. Paediatric asthma management in developing countries. Paediatr Respir Rev. 2002 Dec;3(4):285-91.

16. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. N Engl J Med. 2006 May 11;354(19):1985-97.

17. Cates Christopher J, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS. Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma: an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2012; (10): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010005.pub2/abstract.

18. Kemp J, Armstrong L, Wan Y, Alagappan VK, Ohlssen D, Pascoe S. Safety of formoterol in adults and children with asthma: a meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011 Jul;107(1):71-8.

19. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. Eur Respir J. 2005 Apr;25(4):731-50.

20. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2002(2):CD001005.

21. Gibson PG, Ram FS, Powell H. Asthma education. Respir Med. 2003 Sep;97(9):1036-44.

22. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonist use in asthma: regular vs as needed treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2000(4):CD001285.

23. Adachi M, Kohno Y, Minoguchi K. Step-down and step-up therapy in moderate persistent asthma. Int Arch Allergy Immunol. 2001 Jan-Mar;124(1-3):414-6.

24. Kankaanranta H, Lahdensuo A, Moilanen E, Barnes PJ. Add-on therapy options in asthma not adequately controlled by inhaled corticosteroids: a comprehensive review. Respir Res. 2004;5:17.

25. Australia. NAC. Asthma Management Handbook 2006: National Asthma Council Australia Ltd. ACN 058 044 634; 2006.

26. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Jul 1;180(1):59-99.

27. Brozek JL, Kraft M, Krishnan JA, Cloutier MM, Lazarus SC, Li JT, et al. Long-acting beta2-agonist step-off in patients with controlled asthma. Arch Intern Med. 2012 Oct 8;172(18):1365-75.

28. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005(1):CD002738.

29. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [internet]. [database on the Internet]. John Wiley & Sons, Ltd.; . 2004.

30. Robinson DS, Campbell D, Barnes PJ. Addition of leukotriene antagonists to therapy in chronic persistent asthma: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet. 2001 Jun 23;357(9273):2007-11.

31. Yang D, Luo H, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Comparison of inhaled corticosteroids and leukotriene receptor antagonists in adolescents and adults with mild to moderate asthma: a meta-analysis. Clin Respir J. 2013 Jan;7(1):74-90.

32. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. Arch Dis Child. 2010 May;95(5):365-70.

33. Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008(2):CD007031.

34. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Clinical dose-response relationship of fluticasone propionate in adults with asthma. Thorax. 2004 Jan;59(1):16-20.

35. Nielsen LP, Dahl R. Therapeutic ratio of inhaled corticosteroids in adult asthma. A dose-range comparison between fluticasone propionate and budesonide, measuring their effect on bronchial hyperresponsiveness and adrenal cortex function. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Dec;162(6):2053-7.

36. Toogood JH, White FA, Baskerville JC, Fraher LJ, Jennings B. Comparison of the antiasthmatic, oropharyngeal, and systemic glucocorticoid effects of budesonide administered through a pressurized aerosol plus spacer or the Turbuhaler dry powder inhaler. J Allergy Clin Immunol. 1997 Feb;99(2):186-93.

37. Fuchs SC, Faccin CS, Fischer GB. Asma. In: Duncan BS, MI., editor. Medicina Ambulatorial: Condutas de Medicina Ambulatorial Baseadas em Evidências. 3a. ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 753-69.

38. Cates Christopher J, Lasserson Toby J. Regular treatment with formoterol and an inhaled corticosteroid versus regular treatment with salmeterol and an inhaled corticosteroid for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2010; (1): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007694.pub2/abstract.

39. Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ, Ducharme FM. Addition of inhaled long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4):CD005307.

40. Condemi JJ, Goldstein S, Kalberg C, Yancey S, Emmett A, Rickard K. The addition of salmeterol to fluticasone propionate versus increasing the dose of fluticasone propionate in patients with persistent asthma. Salmeterol Study Group. Ann Allergy Asthma Immunol. 1999 Apr;82(4):383-9.

41. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. Lancet. 1994 Jul 23;344(8917):219-24.

42. Greenstone IR, Ni Chroinin MN, Masse V, Danish A, Magdalinos H, Zhang X, et al. Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005(4):CD005533.

43. van Noord JA, Schreurs AJ, Mol SJ, Mulder PG. Addition of salmeterol versus doubling the dose of fluticasone propionate in patients with mild to moderate asthma. Thorax. 1999 Mar;54(3):207-12.

44. Hartling L, Bond K, Vandermeer B, Seida J, Dryden DM, Rowe BH. Applying the risk of bias tool in a systematic review of combination long-acting beta-agonists and inhaled corticosteroids for persistent asthma. PLoS One. 2011;6(2):e17242.

45. Boluyt N, Rottier BL, de Jongste JC, Riemsma R, Vrijlandt EJ, Brand PL. Assessment of controversial pediatric asthma management options using GRADE. Pediatrics. 2012 Sep;130(3):e658-68.

46. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. A systematic review of long-acting beta2-agonists versus higher doses of inhaled corticosteroids in asthma. Pediatrics. 2012 Sep;130(3):e650-7.

47. Salpeter SR, Wall AJ, Buckley NS. Long-acting beta-agonists with and without inhaled corticosteroids and catastrophic asthma events. Am J Med. Apr;123(4):322-8 e2.

48. Edwards SJ, von Maltzahn R, Naya IP, Harrison T. Budesonide/formoterol for maintenance and reliever therapy of asthma: a meta analysis of randomised controlled trials. Int J Clin Pract. 2010 Apr;64(5):619-27.

49. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010(4):CD005533.

50. McMahon AW, Levenson MS, McEvoy BW, Mosholder AD, Murphy D. Age and risks of FDA-approved long-acting beta(2)-adrenergic receptor agonists. Pediatrics. 2011 Nov;128(5):e1147-54.

51. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Jan 15;171(2):129-36.

52. Chapman KR, Barnes NC, Greening AP, Jones PW, Pedersen S. Single maintenance and reliever therapy (SMART) of asthma: a critical appraisal. Thorax. 2010 Aug;65(8):747-52.

53. Chauhan Bhupendrasinh F, Ben Salah R, Ducharme Francine M. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2013; (10): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009585.pub2/abstract.

54. Ducharme Francine M, Lasserson Toby J, Cates Christopher J. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. Cochrane Database of

Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2011; (5): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003137.pub4/abstract.

55. Adams KS, Lowe DK. Tiotropium for adults with inadequately controlled persistent asthma. Ann Pharmacother. 2013 Jan;47(1):117-23.

56. National Heart Lung Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA) [Homepage in the internet]. 2008 [25/02/2010]; Available from: http://www.ginasthma.org.

57. Treatment of acute exacerbations of asthma in adults [database on the Internet]2009 [cited 10/03/2010].

58. Cates Christopher J, Welsh Emma J, Rowe Brian H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2013; (9): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000052.pub3/abstract.

59. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2004(2):CD004109.

60. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD009611.

61. Chauhan Bhupendrasinh F, Chartrand C, Ducharme Francine M. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2013; (2): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009611.pub3/abstract.

62. Welsh Emma J, Cates Christopher J. Formoterol versus short-acting beta-agonists as relief medication for adults and children with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2010; (9): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008418.pub2/abstract.

63. Busse WW, Chervinsky P, Condemi J, Lumry WR, Petty TL, Rennard S, et al. Budesonide delivered by Turbuhaler is effective in a dose-dependent fashion when used in the treatment of adult patients with chronic asthma. J Allergy Clin Immunol. 1998 Apr;101(4 Pt 1):457-63.

64. Brunton LLL, J.S. And Parker, K.L. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11 ed. New York: MacGraw Hill; 2006.

65. Cates Christopher J, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with salmeterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2013; (3): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006922.pub3/abstract.

66. Cates Christopher J, Cates Matthew J. Regular treatment with formoterol for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database of Systematic Reviews [serial on the Internet]. 2012; (4): Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006923.pub3/abstract.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Budesonida, Fenoterol, Formoterol, e Salmeterol.

Eu,____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do(s) medicamento(s)budesonida, fenoterol, formoterol, salbutamol, salmeterol indicados para o tratamento da asma.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico ____________________________________ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- controle dos sintomas;

- melhora da qualidade de vida;

- normalização e/ou estabilização da função pulmonar.

Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso dos medicamentos na gravidez e na amamentação, portanto, caso engravide, deve avisar imediatamente ao meu médico;

- os seguintes efeitos adversos podem ocorrer:

- budesonida: podem ocorrer problemas na fala, que são reversíveis com a suspensão do tratamento, infecções na boca (candidíase), boca seca, alteração do paladar, irritação na garganta, tosse, infecções urinárias, inchaço, cansaço, alergias de pele, palpitação, taquicardia, dor abdominal, vertigem, tontura, ganho de peso. Outros efeitos adversos mais raros incluem náusea, vômitos, coceira, problemas na visão, agitação, depressão, insônia, faringite, sinusite, alteração do ciclo menstrual, diarréia ou constipação, febre, dores de cabeça, infecções virais, redução da velocidade do crescimento em crianças, aumento dos níveis de glicose no sangue, reações de hipersensibilidade, sangramento anal e osteoporose (em caso de tratamento longo).

- fenoterol, formoterol, e salmeterol: os efeitos adversos mais comuns incluem ansiedade, agitação, insônia, náusea, vômitos, dores abdominais, prisão de ventre, tonturas, dores de cabeça, diminuição dos níveis de potássio no sangue, tremores, palpitações, tosse, respiração curta, alergias de pele, alteração do paladar, secura da boca, dor muscular, reações alérgicas de pele. Também podem ocorrer problemas no coração, aumento ou diminuição intensa da pressão arterial, inchaço dos pés e mãos, cansaço, infecções do trato respiratório, falta de ar, insônia, depressão, dor de dente, alteração no ciclo menstrual e problemas de visão.

- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem e com o uso concomitante de outros medicamentos.

Estou ciente de que este(s) medicamento(s) somente pode(m) ser utilizado(s) por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei sendo assistido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

O meu tratamento constará de um ou mais dos seguintes medicamentos:

( )budesonida

( )fenoterol

( ) formoterol

( )salmeterol

<table>
<tr><td colspan="3">Local:
Data:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Nome do paciente:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Cartão Nacional de Saúde:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Nome do responsável legal:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Documento de identificação do responsável legal:</td></tr>
<tr><td colspan="3">_______________________________________
Assinatura do paciente ou do responsável legal</td></tr>
<tr><td>Médico Responsável:</td><td>CRM:</td><td>UF:</td></tr>
<tr><td colspan="3">____________________________
Assinatura e carimbo do médico
Data:_____________________</td></tr>
</table>

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra, entregue ao usuário ou seu responsável legal.

Nota: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.